

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**



6

DERWENT-ACC-NO: 2000-403072

DERWENT-WEEK: 200035

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Cosmetics for skin, contains powder  
and/or extract of Rhodiola genus plant, as active  
ingredient

PATENT-ASSIGNEE: KATSUAKO KK[KATSN] , YAMAHARA J[YAMAI]

PRIORITY-DATA: 1998JP-0298587 (October 20, 1998)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PAGES	MAIN-IPC	PUB-DATE	LANGUAGE
JP 2000128729 A	004	A61K 007/00	May 9, 2000	N/A

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DATE	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
JP2000128729A	October 20, 1998	N/A	1998JP-0298587

INT-CL (IPC): A61K007/00, A61K007/48 , A61P017/00 ,  
A61P017/16

ABSTRACTED-PUB-NO: JP2000128729A

BASIC-ABSTRACT:

NOVELTY - A cosmetic containing powder and/or extract of a  
Rhodiola genus plant  
such as Rhodiola sachalinesis as an active ingredient, is  
new.

USE - The cosmetic is useful for moisturizing and whitening  
skin.

ADVANTAGE - The cosmetics containing Rhodiola genus plant  
inhibits tyrosinase

activity which participates in formation of melanin and prevents pigmentation due to flake, suntan, blotches etc., on skin. The cosmetics is biologically safe and retains moisture.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: COSMETIC SKIN CONTAIN POWDER EXTRACT GENUS PLANT  
ACTIVE INGREDIENT

DERWENT-CLASS: B04 D21

CPI-CODES: B04-A10; B04-B04E; B04-M01; D08-B09;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 \*01\*

Fragmentation Code

M423 M781 M905 P616 P943 Q262

Specific Compounds

A00GTK A00GTT A00GTU

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C2000-122381

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-128729

(P2000-128729A)

(43) 公開日 平成12年5月9日(2000.5.9)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード*(参考)
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	K 4 C 0 8 3
			X
	7/48	7/48	
A 6 1 P 17/16		31/00	6 1 7 J
17/00			6 1 7
審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全 4 頁)			

(21) 出願番号 特願平10-298587

(22) 出願日 平成10年10月20日(1998.10.20)

(71) 出願人 595155440

山原 條二

滋賀県大津市高砂町23番9号

(71) 出願人 396022332

株式会社活亜興

宮崎県小林市大字細野215番地15

(72) 発明者 山原 條二

滋賀県大津市高砂町23番9号

(72) 発明者 大久保 敏章

宮崎県西諸県郡須木村大字中原2000番地7

(74) 代理人 100092222

弁理士 水野 喜夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 化粧品

(57) 【要約】

【課題】 シミ、ソバカスなどによる色素沈着の主因であるメラニンの生成に関与するチロシナーゼの活性を強力に阻害する能力のある天然植物由来の美白作用と保湿性に優れた生体安全性の化粧料を提供する。

【解決手段】 紅景天属植物(Rhodiola、ベンケイソウ科)の粉末及び/又は抽出物を有効成分とする化粧料。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 紅景天属植物 (Rhodiola、ベンケイソウ科) の粉末及び/又は抽出物を有効成分とする化粧料。

【請求項2】 紅景天属植物が、紅景天 (Rhodiola sacra) である請求項1に記載の化粧料。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、化粧料、特に天然植物の粉末や抽出物を有効成分とする保湿作用と美白作用に優れた化粧料に関するものである。

【0002】更に詳しくは、本発明は紅景天 (Rhodiola sacra) などの紅景天属 (Rhodiola、ベンケイソウ科) 植物を基源とした安全性に優れ、かつ保湿作用と美白作用に優れた新規な天然化粧料に関するものである。

【0003】

【従来の技術】一般に、化粧料には保湿作用と美白作用が強く望まれている。前記した化粧料に対する要求特性のうち、前者の保湿作用については明らかであるために説明を省略するが、後者の美白作用について、以下に説明する。

【0004】皮膚、特に顔面におけるシミ、ソバカス、日焼等による色素沈着は、皮膚に存在するタンパク質構成アミノ酸の一種であるチロシン (tyrosine,  $C_9H_{11}NO_3$ ) がチロシナーゼ (チロシン酸化酵素、tyrosinase) により酸化されて黒褐色のメラニンとなり、これが皮膚に沈着するために起るものである。このため、化粧料や美白剤などにおいて、前記したメラニン生成に関与するチロシナーゼを阻害するチロシナーゼ活性阻害作用を有する成分を用いることが行なわれている。

【0005】この種の美白剤として、化学的な合成物質を有効成分とするものがあるが、これらはチロシナーゼ活性阻害作用が強いものの副作用などの安全性に問題があるものが多い。このため、近年、前記した合成物質を使用する代わりに、皮膚に親しく安全で、しかもメラニン色素の生成抑制効果のある天然物質からの抽出物を有効成分とする美白剤が提案され始めている。

【0006】前記した天然植物から抽出物を有効成分とする美白剤として、例えば、カミツレ (特開平7-206657号)、カヤツリグサ (特開平6-621760号)、パンノキ (特開平8-277225号)、ウスベニタチアオイ (特開平8-325132号) などを利用するもの、あるいは複数の漢方生薬などを組み合わせたものを使用するもの (特開平6-128138号、特開平7-277944号、特開平8-92055号、特開平8-92050号、特開平8-208451号)、などが知られている。このほか、ヨメモモ (ツツジ科) の葉などに含有されるアルブチンなどが美白剤として実用

化されている。

【0007】更にまた、米コウジからヒントを得てコウジ酸を化粧料に添加することも行なわれている。これは、日本酒を醸造する際にコウジ菌を多く含有する米コウジを取扱う杜氏の手が非常に白いことから、米コウジの研究により、その美白効果成分がコウジ酸であるという知見をベースにしたものである。前記コウジ酸は、メラニンの生成を抑制するチロシナーゼ活性阻害能を有するが、米コウジ中のコウジ酸含有量は0.005%以下と極めて少なく、専ら合成のコウジ酸が化粧品原料として用いられているのが現状である。

【0008】しかしながら、今日まで有効性と安全性の両面で十分に満足し得る天然植物由来の美白剤等に有効な成分が見い出されていないのが現状である。特に、美白作用に有効であるとともに化粧料として要求される保湿効果をも兼備する天然植物由来の成分が見い出されていないのが現状である。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、前記した従来の天然物由来の化粧料の限界に鑑み創案されたものである。本発明は、天然物に広く美白作用のあるものを求めて研究を行ない、かつメラニンの生成制御に顕著性が認められるとともにより安全なものを見い出すべく研究を行なった。

【0010】その結果、本発明者は、ベンケイソウ科の生薬、紅景天の粉末や抽出物がチロシナーゼの活性を強力に阻害し、かつ安全であることを見出した。本発明は、前記した知見をベースに完成されたものであり、本発明により生体安全性、美白作用、及び保湿性に優れた天然植物由来の化粧料が提供される。

【0011】

【課題を解決するための手段】本発明を概説すれば、本発明は、紅景天属 (Rhodiola、ベンケイソウ科) 植物の粉末及び/又は抽出物を有効成分とする化粧料に関する。

【0012】以下、本発明の技術的構成及び実施態様を説明する。

【0013】本発明は、前記したように天然物に広く美白作用のあるものを求め、かつメラニンの生成抑制力が強いものを探索する研究開発の中から生まれたものである。前記研究開発の過程で本発明者は、ベンケイソウ科の生薬である紅景天 (Rhodiola sacra) などの紅景天属 (Rhodiola) 植物の粉末及び/又は抽出物が、(i) チロシナーゼに対し強力な活性阻害力を持っていること、(ii) マウスを用いた急性毒性試験においても全く安全であること、を見出した。本発明は、前記知見をベースにして完成されたものである。

【0014】本発明の化粧料の有効成分である紅景天属 (Rhodiola) 植物を例示すると、次の通りである。なお、以下、植物名 (学名/産地) の順に例示す

る。喜冷紅景天 (*R. algida*/青海、海北、海西)、唐古紅景天 (*R. algida* var. *Tangutica*/青海、四川)、西川紅景天 (*R. alsia*/四川)、小座紅景天 (*R. dumulosa*/四川、甘肅)、大花紅景天 (*R. euryphylla*/雲南西北、チベット)、長鞭紅景天 (*R. fastigiata*/雲南西北、チベット)、長鱗紅景天 (*R. gelida*/宇天山)、豌豆七紅景天 (*R. henryi*/甘肅、河南、湖北、四川、貴州)、昇齒紅景天 (*R. heterodonta*/新疆、チベット)、狹葉紅景天 (*R. kirilowii*/河北、山西、雲南、四川、チベット)、四烈紅景天 (*R. quadrifida*/甘肅、青海、新疆、四川、チベット)、庫頁紅景天 (*R. sachalinensis*/黒龍江、吉林)、基地紅景天 (全弁) (*R. sacra*/雲南西北部、チベット東南)、▲造▼紅景天 (*R. scabrida*/四川西部、雲南西北部)、粗莖紅景天 (*R. wallichiana*/雲南西北部、チベット東南)、大株粗莖紅景天 (*R. wallichiana* var. *cholaensis*/青海、雲南西北部)、雲南紅景天 (*R. yunnanensis*/湖北西部)、などを例示することができる。前記紅景天属植物の産地としては、中華人民共和国のチベット、四川省、雲南省などがある。

【0015】本発明の化粧料において、その有効成分である紅景天などの紅景天属植物は、粉末状のもの、あるいは水やアルコールなどの所望の溶媒により抽出して得た抽出物、あるいはこれらの混合物の形態であってもよいものである。また、前記紅景天属植物、例えば紅景天において、全ての部位を利用することができるが、特に全草部を用いるのが経済的でありかつ効率的である。

【0016】前記した紅景天などの紅景天植物から粉末体または抽出物を調製するには、所望の態様で行なえばよいが、以下にその一例を示す。例えば、紅景天の粉末体は、通常の粉砕機によって100~150メッシュ程度の粉末状にすればよい。また、紅景天の溶媒抽出物は、紅景天の粉末1kgに対して3~5lの溶媒(水あるいはメタノールやエタノールなどのアルコールなど)を加え、加温または冷温下で抽出する。加温の場合は80~90℃で3時間、冷温の場合は室温で3日間放置後いずれも濾過し、その濾液を45℃以下で減圧濃縮し、完全に溶媒を留去して、乾燥エキスとすればよい。本発明において、前記溶媒抽出法に用いる溶媒は、水、含水アルコール、アルコールなどであるが、アルコールとしては、低級アルコール、特に安全性の面からエチルアルコールが好ましい。また、前記含水アルコールの濃度は特に限定しないが、30~90%、通常40~70%濃度のものを使用すればよい。

【0017】本発明の紅景天属植物の粉末及び/又は抽出物は、前記した美白効果のほかに、保温効果にも優れ

ており、美白剤のほか、一般の化粧品、クリーム、乳液、石鹸としても使用することができるため、基礎化粧品として特に有用なものである。

【0018】本発明の前記紅景天属植物の粉末及び/又は抽出物は、一般に化粧料などに用いられる他の合成化学物質や植物抽出物質との反応性がなければ、これらを適宜混合して化粧料とすることができるものである。また、本発明の前記紅景天属植物の粉末及び/又は抽出物を有効成分とする化粧料は、その組成物の種類に応じて、例えばビタミン類には水溶性のものあれば油性のものもあるが、使用動植物油との関係も含めて、溶媒には水(精製水)、温水、エチルアルコールまたはそれらの混合液を用いることができるものである。

【0019】本発明の紅景天エタノール抽出液を使用した化粧水の配合例の一例を示すと、次の通りである。なお、下記成分の配合割合は、重量%である。

パントテン酸	0.25%
ニコチン酸アミド	0.18
酢酸トコフェノール	0.8
塩酸ピリドキシン	0.1
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム	0.08
紅景天エタノールエキス	9.0
エタノール	7.85
精製水	残量

#### 【0020】

【実施例】以下、本発明を実施例により更に詳しく説明する。なお、本発明は以下の実施例のものに限定されないことはいうまでもないことである。

【0021】(1)美白効果(チロシナーゼ活性阻害の試験)

前記したように、皮膚のシミ発生は、チロジンからレドローパーが合成され、これがチロシナーゼ(チロジン酸化酵素)の作用を受けて黒褐色のメラニンとなり、これが皮膚に沈着することにより発生するものである。このため、美白作用の試験は、40mMリン酸緩衝液(pH 6.8)に対して、紅景天の粉末及び各種濃度のアルコール抽出物(被検液)を添加し、これに基質としてレドローパー(最終濃度0.1mg/ml)を含む混合液(1.9ml)と0.2mg/mlのチロシナーゼを0.1ml添加して、25℃で30分間反応させることにより行なった。反応後、475nmの吸光度(D<sub>1</sub>)を測定した。別に、レドローパーの溶液を添加せずに同様な操作を行い、吸光度(D<sub>2</sub>)を測定するとともに、更に被検液無添加におけるドーパークロムの生成量としての吸光度(D<sub>3</sub>)を測定した。

【0022】また、比較対照例として、チロシナーゼ活性阻害能があるとして美白剤に使用されているコウジ酸を用いたケースについても調べた。結果を下記の表1に示す。

#### 【0023】

【表1】

&lt;表1&gt; チロシナーゼの活性阻害率

	阻害率 (%)		
	μg/ml添加量		
	10	30	100
大花紅景天粉末	--	--	21.5
茎地紅景天粉末	--	--	11.0
全弁紅景天粉末	--	--	28.5
四烈紅景天粉末	--	--	10.5
大花紅景天水エキス	--	12.3	35.1
茎地紅景天水エキス	--	14.1	20.2
全弁紅景天水エキス	--	10.5	55.3
四烈紅景天水エキス	--	8.8	18.0
大花紅景天アルコールエキス	7.6	19.0	59.7
茎地紅景天アルコールエキス	0.2	7.8	37.2
全弁紅景天アルコールエキス	3.9	27.4	70.7
四烈紅景天アルコールエキス	3.0	9.8	28.3
コウジ酸 (比較対照)	11.8	42.5	72.4

【0024】表1から本発明の優位性を次のように説明することができる。

(1).コウジ酸は前記したように米コウジから見い出された化学的に純粋な化合物である。

(2).一方、紅景天のアルコール（エタノール）エキスは、生薬紅景天から45～50%もの高収率で得られること、更に、当該エキス中のチロシナーゼ活性阻害能を有する化学的に純粋な単一化合物は現段階では不明であるが、それがエキス中に1%含有されていると仮定すると、エキスの添加量が1/100で効果が発現する。別言すれば、コウジ酸という単一化合物と種々の多くの成分を含有する紅景天エキスとがほぼ同様の活性を示すこと、更に別言すれば、紅景天エキスは極めて効果があることを示している。

【0025】(2).マウスによる急性毒性試験  
マウスに対する紅景天の水およびアルコールエキスの急\*

\* 性毒性試験は以下の態様で行なった。即ち、体重18～20gのdd-y系雄性マウス一群10匹として、物理的に経口投与の可能な用量である2000mg/kg p.o.を1回投与し、水、エサともに自由に与え、1週間の観察期間の生死からLD<sub>50</sub>値を求めた。結果は、観察期間中の死亡例は全く無く、紅景天エキスが安全性の極めて高い天然化粧品であることが判明した。

【0026】

【発明の効果】本発明は、シミ、ソバカス、日焼などによる色素沈着の主因であるメラニンの生成に関与するチロシナーゼを強力に阻害するチロシナーゼ活性阻害能を有する紅景天属（Rhodiola、ベンケイソウ科）植物を有効成分とする化粧料を提供するものである。

【0027】本発明により、天然植物由来の生体安全性に優れ、かつ美白作用と保湿性に優れた化粧料が提供され、その意義は大である。

フロントページの続き

Fターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AC102 AC532  
AC642 AC852 AD632 AD662  
CC04 DD27 EE10 EE12 EE16